12

Zelleinschlüsse

in

Sarcomen.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medizinischen Fakultät

der

Königl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt von

Siegmund Freuthal

aus Tremessen.

WÜRZBURG.

Paul Scheiner's Buchdruckerei (Dominikanergasse 6.)

1896.

Referent:

Herr Geh. Medizinalrat Hofrat Prof. Dr. Schönborn.

Meinen

LIEBEN ELTERN

als ein kleines Zeichen

kindlicher Liebe und Dankbarkeit.



Im November vorigen Jahres kamen in der hiesigen chirurgischen Klinik folgende zwei Fälle von Sarcomen zur Operation, deren Präparate mir Herr Hofrat Professor Dr. Schönborn gütigst zur Untersuchung überliess.

In dem einen Falle handelte es sich um ein recidivierendes Sarcom der rechten Mammilla bei dem 39 Jahre alten A. M. Der Tumor, der sich in acht Wochen entwickelt hatte, war etwa zweifaustgross, weich, nicht fluctuierend; er überschritt nach vorn den vordern Achselbogen und reichte nach hinten bis zum hintern. Bei der Operation erwies er sich als sehr zellreich und weich.

Der andere Fall betraf eine nahezu kindskopfgrosse Geschwulst an der Innenseite des l. Oberschenkels bei der 38jährigen Ch. H. Der Tumor, der sich in einem Jahre entwickelt hatte, zeigte keine Fluctuation, war gegen den Knochen verschieblich und liess das Kniegelenk vollständig frei. Bei der Operation zeigte er sich mit den mm. sartorius, semimembranosus und semitendinosus leicht verwachsen und schien vom perivasculären Gewebe der grossen Gefässe aussugehen.

Bevor ich den mikroskopischen Befund mitteile, will ich vorausschicken, dass die Präparate in Sublimat fixiert, dann in Alkohol gehärtet und in Paraffin eingebettet wurden. Gefärbt wurde der grösste Teil der Schnitte mit Hämatoxylin und Eosin, ein kleiner nach der Biondi-Haidenhainschen Methode.

Die Untersuchung ergab beim ersten Falle: Spindelzellensarcom, Spindelzellen sehr dicht und reichlich, stellenweise kleine Rundzellen, bald in grösserer Menge, bald mehr vereinzelt.

Der Befund des zweiten Falles war folgender: Viel Fett- und Bindegewebe, in dem grosse Rund- und Spindelzellen bald in dichten Haufen, bald zerstreut liegen. Der Tumor scheint vom intermusculären Gewebe auszugehen.

Ein besonderes Interesse gewinnnen die mikroskopischen Bilder beider Fälle dadurch, dass man in ihnen sogenannte Zelleinschlüsse zu beobachten Gelegenheit hat. Bevor ich zu deren Beschreibung übergehe, will ich einen Abriss der bis jetzt über diesen Gegenstand gemachten Beobachtungen geben.

Zelleneinschlüsse sind zuerst bei der Darierschen Dermatose, dem Molluscum contagiosum und der Pagetschen Brustwarzenerkrankung beschrieben worden.

Grössere Aufmerksamkeit wurde indes diesen Gebilden geschenkt, als man sie auch in Carcinomen beobachtete. Den ersten Berichten darüber aus den Jahren 1889 und 90 folgte eine grosse Menge gleicher Beobachtungen. Man wandte sich diesem Gegenstande mit um so grösserem Interesse zu, als man ihn hinsichtlich der Aetiologie der Carcinome für wesentlich hielt.

Der erste, der Zelleinschlüsse in Carcinomen fand, ist *Thoma*[1]. Er beschreibt sie als zumeist in degenerierten Zellen liegende, kleine, rundliche oder ovale Körperchen, stark lichtbrechend und sich durch gute Färbbarkeit auszeichnend. Über ihre Natur und ihr Verhältnis zur Aetiologie des Carcinoms spricht *Thoma* sich nicht aus.

Darier und *Wickham*[2] fanden in Carcinomen gleiche Gebilde, wie sie bei der Pagetschen Brustwarzenerkrankung als Parasiten beschrieben worden sind. Sie hielten dieselben für Coccidien und Psorospermien.

Borrel[3] der die Untersuchung nachprüfte, konnte nicht zu der Überzeugung gelangen, dass man es hier mit Lebewesen zu thun habe, vielmehr sah er derartige Gebilde für Metamorphosen und Degenerationen von Zellen und Zellkernen an.

In ähnlichem Sinne urteilen auch *Klebs, Hansemann* und *Ribbert* darüber.

Hansemann[4] sieht die Einschlüsse zum grössten Teil für die Produkte asymmetrischer Karyokinesen oder pathologischer Mitosen an; er hält sie für ein besonders charakteristisches Merkmal der Carcinome und hat die verschiedensten Formen ausführlich beschrieben.

Ribbert[5] ist der Ansicht, dass die Zelleinschlüsse als eine Form der Nekrobiose einzelner Zellen oder als Schrumpfungsprodukte der Zellkerne anzusprechen seien.

Sjöbring[6] beschreibt Gebilde, die zum Teil von den von *Thoma* gefundenen verschieden sind. Er hält sie sicher für Parasiten, ohne sie jedoch für die specifischen Krankheitserreger ansehen zu wollen.

Über eine grosse Anzahl von Beobachtungen, mehr als 100 Fälle, verfügt *Siegenbeck van Heukelom*[7]. Er bestätigt die Richtigkeit der früheren Beschreibungen, ist aber nicht imstande, über die Natur der gefundenen Gebilde irgend welchen Aufschluss zu geben.

Russel[8] glaubt die von ihm gefundenen und nach ihm benannten fuchsinophilen Körperchen für etwas dem Carcinom allein Eigenes ansehen zu müssen. Es sind dies eigenartige Gebilde, welche bei Färbung mit Carbolfuchsin rot aussehen, während das Gewebe grün erscheint. Sie sind von verschiedener Grösse, meist in Gruppen angeordnet und von einem hellen Hofe umgeben. Ihrer Natur nach hält *Russel* sie für zu den Blastomyceten gehörige Pilze. Indes sind jetzt vielfach die Russelschen Körperchen nicht nur in anderen Geschwulstbildungen, sondern sogar im normalen Gewebe gefunden worden.

Stroebe[9] findet an den von ihm beobachteten Einschlüssen allerdings selbst Ähnlichkeiten mit Entwicklungsformen gewisser Coccidien, er ist indes ein ganz entschiedener Gegner der Theorie von dem parasitären Ursprunge der Carcinome und steht betreffs der Natur der Einschlüsse auf einem ähnlichen Standpunkte, wie *Hausemann* und *Ribbert*.

Steinhaus[10] beschreibt als erster ausser in den Zellen selbst, auch in den Kernen der Carcinomzellen gelegene eigenartige durch ihr besonderes Verhalten gegen Farben sich auszeichnende Gebilde. Er kann sie nicht für Degenerationsprodukte halten, da sie andere Eigenschaften zeigen, als diese, sieht aber auch die Annahme, dass in ihnen die Krankheitserreger gefunden seien, für durchaus unberechtigt an.

Podwyssozki und *Sawtschenko*[11] beschreiben ihre sehr sorgfältigen Beobachtungen bei mehr als 20 Carcinomen. Sie finden bei den verschiedenen Carcinomen in verschiedener Menge und Form auftretende, teils in den Zellen, teils in der Zwischensubstanz liegende Körper, welche sich durch ihre besonderen Farbenreaktionen vor allen anderen Gebilden des menschlichen Körpers auszeichnen. Sie halten die Gebilde für Parasiten und glauben in den verschiedenartigen Formen verschiedene Entwicklungsstufen derselben zu sehen. Besondere Aufmerksamkeit schenken sie sichelförmigen Körperchen, welche sich in einzelnen Einschlüssen befinden und die sie für Embryonen der Coccidien halten. Eine Beziehung der vermeintlichen Parasiten zur Aetiologie der Carcinome können *Podwyssozki* und *Sawtschenko* nicht anerkennen, sie constatieren nur, dass deren Zahl um so grösser war, je rascher das Wachstum des Tumors vor sich gegangen und je lockerer derselbe gewesen sei. In einer späteren Arbeit beschreibt *Sawtschenko*[12] allein von den früher gefundenen gänzlich verschiedene Zelleinschlüsse, die in den Vacuolen zu beobachten sind; er hält sie für identisch mit den von *Sjöbring* gefundenen. Er ist überzeugt, dass es sich nur um verschiedene Arten von Sporozoen handle, die bei den verschiedenen Carcinomen zu finden seien, aber sicher um solche.

Soudakewitsch[13] glaubt gleichfalls in nahezu 100 Fällen von Carcinomen sicher als Sporozoen ansprechende Gebilde gefunden zu haben. Ein Teil ist mit den zuletzt von *Sawtschenko* beschriebenen identisch.

Ihrer Eigenartigkeit wegen dürfte wohl die Arbeit des Zoologen *Korotneff*[14] ein besonderes Interesse in Anspruch nehmen. Derselbe construiert — allerdings wohl stark schematisierend — aus den verschiedenen Formen der von ihm beobachteten Zelleinschlüsse die einzelnen Entwicklungsstufen der von ihm für Parasiten gehaltenen Gebilde. Er beschreibt zunächst eine ausgewachsene Form, die inmitten Krebszellen von mit sichelförmigen Kernen liegt. Er nennt sie wegen ihres keulenartigen Aussehens Rhopalocephalus und hält sie für eine Gregarinenart. Dann unterscheidet er 2 Arten von Larven, die Zooiden und Sporozooiden, welch letztere sich von ersteren dadurch auszeichnen, dass sie von einer Kapsel eingeschlossen sind. Die Zooiden dringen in die Carcinomzellen ein und bilden sich dort zu Gregarinenformen oder eingekapselten Coccidien aus. Die Sporozooiden verlieren später ihre Hülle, und der plasmatische Inhalt derselben legt sich um eine Carcinomzelle herum, sendet Pseudopodien nach der anderen aus und verwandelt sich so in eine Amoebe. *Korotneff* nimmt an, dass die Parasiten nicht die Geschwülste an sich hervorrufen, dass sie vielmehr dadurch, dass sie die Nekrose der Zellen veranlassen, die Malignität bedingen.

Foà[15] giebt an, in verschiedenen Carcinomen Gebilde gefunden zu haben, die von den von *Podwyssozki* und *Sawtschenko* gefundenen allerdings gänzlich verschieden seien, die er aber wegen ihres eigentümlichen Verhaltens den Färbeflüssigkeiten gegenüber weder für Zelldegenerationen noch für Leucocyten halten könne, die sich überhaupt von jeglichen Gebilden des menschlichen Körpers unterschieden. Als besonders charakteristisch hebt er die Segmentation

und das dadurch bei Färbung rosettenartige Aussehen seiner Gebilde hervor. Er ist in seiner ersten Arbeit sicher, dass er es mit Parasiten zu thun habe, schränkt aber später seine Behauptung dahin ein, dass es nur in 20 von 60 Carcinomen sich unzweifelhaft um solche handle. Er ist überzeugt, in den Parasiten die spezifischen Krankheitserreger gefunden zu haben und vertrat diese Ansicht auch auf dem 1894 er medicinischen Congress in Rom. Es wurde ihm dort besonders von *Cornil* und *Cazin* heftig entgegengetreten, welche auch schon früher sich dahin geäussert hatten, dass die Einschlüsse nichts anderes als Zellprodukte seien.

Die Beobachtungen *Borchardts*[16] über angeblich von ihm in einem Schleimkrebse gefundene Coccidien sind für nichts beweisend und seine Annahme, dass es sich um Parasiten handle, ist eine durchaus willkürliche.

Claessen[17] beschreibt in einer Anzahl von ihm untersuchter, verschiedenartiger Carcinome beobachtete Gebilde, welche er für identisch mit den von Autoren, besonders von *Podwyssozki* und *Sawtschenko* gefundenen Einschlüssen hält. Er kann fast alle als Degenerationsprodukte von Zellen oder Formen assymmetrischer Karyokinese, wie sie *Hansemann* beschreibt, erklären und will sie, solange wesentliche Unterschiede von diesen nicht nachgewiesen werden, nicht für Parasiten ansehen.

Ruffer und *Walker*[18] fanden in den verschiedensten Carcinomen Zelleinschlüsse, welche sie in andern normalen oder pathologischen Geweben nicht zu entdecken vermochten. Sie bestehen aus einem intensiv gefärbten centralen Teil, um den das Protoplasma

verdichtet ist. Im Protoplasma liegen kleine dunkle Körperchen, welche bisweilen ringförmig angeordnet sind. Die Gebilde werden unzweifelhaft für Parasiten angesehen.

Plimmer und *Ruffer*[19] unterscheiden endogene Zellinvagination, degenerierte Leucocyten und Zerfallsprodukte von Zellen genau von Protozoen, die nach ihrer Beobachtung Kennfarben sehr schwer annehmen. Sie haben ferner an ihnen deutlich radiäre Streifung wahrgenommen und verschiedentlich Teilungsvorgänge gesehen.

Massari und *Ferroni,*[20] die eingehende Studien über die Veränderungen machten, die Carcinomzellen selbst erleiden können, sind dabei zu der Überzeugung gekommen, dass die vermeintlichen Parasiten nichts anderes seien, als Produkte pathologischer Veränderungen der Gewebe und von den Epithelzellen oder deren Kernen selbst abstammen.

Soweit die hauptsächlichsten Mitteilungen über Zelleinschlüsse in Carcinomen.

Die Berichte über Zelleinschlüsse bei Sarcomen sind weit spärlicher und meist ganz neuen Datums.

Der erste, der solche beobachtete, war wohl *Steinhaus.*[21] Bei einem Melanosarcom sah er in den Zellkernen teils pigmentierte, teils pigmentlose Körper, von den letzteren einige mit Haematoxylin und Saffranin nicht färbbar, die andern bald mehr, bald weniger intensiv gefärbt. Ihre Grösse ist sehr verschieden. Bis auf einen einzigen Befund, einen mit Saffranin sich deutlich färbenden, scharf conturierten Körper mit einem hellen Fleck, in dem ein rotes Körnchen liegt, vermag *Steinhaus* alle Einschlüsse auf Zelldegeneration zurückzuführen. Dieses eine, eigenartige Gebilde

scheint ihm eine unverkennbare Ähnlichkeit mit einer Protozoenart zu haben; er hält es für identisch mit den von *Thoma* beobachteten Carcinomeinschlüssen. Die Frage, ob es sich wirklich um einen Parasiten handle, oder nicht lässt *Steinhaus* unentschieden.

Die Beobachtungen *Toisons*[22] bei einem Riesenzellensarcom sind so zweifelhafter Natur, dass sie wohl weitere Berücksichtigung nicht verdienen.

Touton[23] will bei einem Fall von Hautsarcomatose durch ihre deutliche Färbbarkeit sich auszeichnende Gebilde gefunden haben, die Ähnlichkeit mit gewissen Protozoen haben. Er sieht sie indes nicht für solche an, sondern hält sie für identisch mit den Russelschen Fuchsinkörperchen.

Claessen[17] teilt in seiner schon angeführten Abhandlung mit, dass er in vier auf Zelleinschlüsse untersuchten Sarcomen nichts gefunden habe, was dafür von Belang wäre.

Sehr sorgfältige Untersuchungen hat *Pawlowsky*[24] vorgenommen. Er hat in 14 Sarcomen aller Art die verschiedensten Einschlüsse beobachtet. Die meisten zeichnen sich nach seiner Beschreibung durch die Erscheinung des Metachromatismus aus, d. h. die Kerne färben sich anders als die Körper. *Pawlowsky* hält die Gebilde unzweifelhaft für Parasiten und beschreibt demgemäss die einzelnen Formen als verschiedene Entwicklungsstufen. Er unterscheidet Sporen, glänzende, scharf conturierte Körper, welche in den Geschwulstzellen liegen und Sporocysten, cystenförmige Gebilde, in denen sichelförmige Körper eingeschlossen sind. Bisweilen bilden sie Figuren, die einer Kernmasse mit Fäden gleichsehen. Diese Formen sind für degenerierte Sporocyten anzusehen. Die Zahl der

Einschlüsse in den einzelnen Zellen, ihre Grösse und Gestalt ist sehr verschieden. Sie kommen auch bei den einzelnen Sarcomen in verschiedener Menge vor, finden sich hier jedenfalls viel weniger häufig, als bei Carcinomen. *Pawlowsky* gelangt am Schluss seiner Ausführungen zu der Überzeugung, dass degenerierte Zellen oder Kerne oder in die Zellen eingewanderte Leucocyten bei seinen Beobachtungen sicher ausgeschlossen waren, dass es sich um ächte Parasiten, wahrscheinlich um Mikrosporidien, eine Unterart der Psorospermien handle. Da diese den Geschwulstzellen an sich nicht eigen seien, müsse man sie wohl mit der Aetiologie oder dem Wachstumsvorgängen der Geschwülste in Zusammenhang bringen.

Erwähnen will ich noch, dass von *Pawlowsky* frische Geschwulststücke Fröschen in die Lymphsäcke und Kaninchen und Ratten unter die Haut eingeführt wurden. Indes ergaben sämtliche Obductionsbefunde hinsichtlich etwaiger Wucherung der Geschwulststücke oder Fortpflanzung der vermeintlichen Parasiten durchaus negatives Resultat.

Entschieden sehr interessant ist eine Arbeit von *Busse.*[25] Er fand bei einem Riesenzellensarcom der Tibia innerhalb und ausserhalb der Zellen, helle, doppelt conturierte Gebilde, die er für Coccidien hält. Mit Haematoxylin, Fuchsin und Methylenblau wurden die Körper selbst stark gefärbt, während der sie umgebende Hof ungefärbt blieb. *Busse* setzte nun seine Untersuchungen auch nach anderen Richtungen fort. Er implantierte minimale Mengen von Geschwulstgewebe in das Knochenmark der Tibia eines Kaninchens und brachte die betreffende Extremität zur

Gangrän. Nach 3 Tagen wurde sie abgetragen, und *Busse* will nun das ganze Knochenmark mit Zelleinschlüssen übersät gefunden haben. Ebenso wurde einem Hunde, Sarcomgewebe in die Tibia gebracht. Die Wunde wurde vernäht, brach aber nach 3 Tagen auf, und es entleerte sich aus ihr ein dünnflüssiges Sekret, in welchem gleichfalls viele Zelleinschlüsse zu beobachten waren. Von dem Sekret wurde nun einem Kaninchen in die Bauchhöhle injiciert. Dasselbe ging nach 3 Tagen an Peritonitis zu grunde und bei der Obduction wurden in den stark geschwellten mesenterialen Lymphdrüsen wiederum gleiche Zelleinschlüsse beobachtet. Die Implantantion von Stücken dieser Drüsen auf andere Tiere soll abermals positives Resultat ergeben haben.

Sodann suchte *Busse* Reinkulturen seiner Zelleinschlüsse auf Bouillon, Gelatine, Agar und Blutserum anzulegen. Alle Kulturen mit Ausnahme der auf Agar angelegten wurden bald von Fäulnisbakterien überwuchert. Von der auf Agar entstandenen reinen Kolonie wurde nunmehr auf andere Nährböden übertragen; das beste Wachstum entwickelte sich auf Kartoffeln. Die Form der Kulturen soll sich durch den Mangel der doppelten Konturierung bei den meisten von der des Originals unterschieden haben. Die ursprüngliche Form soll sich indes wiederhergestellt haben, sobald man Impfung an Tieren vornahm. *Loeffler* und *Busse* halten die Gebilde für eine pathogene Hefenart und werden in ihrer Auffassung dadurch bestärkt, dass die Kulturen auf saurem Nährboden wuchsen und Gährung entwickelten.

Die Busseschen Experimente sind bis jetzt, so interessant sie auch sind und so wichtig sie auch

sein würden, wenn sie absolut sicher wären, noch nicht oder wenigstens nicht mit Erfolg wiederholt worden, jedenfalls ist ihre Richtigkeit von keiner Seite bestätigt worden. Ja, sogar *Busse* selbst hat weitere Beobachtungen, die er in Aussicht stellte, so weit ich eruieren konnte, nicht mehr veröffentlicht. Man wird also wohl daran zweifeln können, ob er richtig beobachtet hat oder ob die von ihm gewonnenen Resultate richtig gedeutet worden sind.

Jackson Clarke[26] hat eine grosse Anzahl verschiedener Sarcome untersucht und in sämtlichen Zelleinschlüsse gefunden. Mit Haematoxylin und Eosin färbten sie sich orange, bisweilen blau, mit Biondischer Lösung rotbraun, bisweilen intensiv grün. Sie zeigten häufig die Erscheinung des Metachromatismus, lagen teils frei-, teils intracellulär; häufig waren auch Schwärmsporen ähnliche Gebilde zu beobachten. *Clarke* sieht in den verschiedenen Formen der Einschlüsse verschiedene Entwicklungsstufen von Parasiten. Mit Ausnahme eines einzigen findet er bei jedem einzelnen Tumor auch alle Entwicklungsstufen vertreten. Bei einem Teil seiner Einschlüsse sieht er grosse Ähnlichkeit mit den von *Pawlowsky* beschriebenen.

Die von *Vedeler*[27] bei Sarcomen beobachteten Zelleinschlüsse nehmen bei Färbung mit Haematoxylin uud Eosin rote Farbe an, sind meist mit einem Ring umgeben und von verschiedener Grösse und Form. Sie finden sich in den Kernen, im intercellulären Gewebe, am häufigsten aber im Protoplasma der Zellen. Im letzteren Falle drängen sie den Zellkern bei seite und platten ihn ab. *Vedeler* glaubt auch verschiedentlich Teilungsvorgänge beobachtet zu ha-

ben. Er hält die Körper für Sporozoen, vermag deren Unterart nicht zu bestimmen, ist aber sicher, dass sie von den bei Carcinomen beobachteten verschieden sind.

Nach dieser Litteraturübersicht, will ich die Zelleinschlüsse beschreiben, die ich in den von mir untersuchten beiden Sarcomen beobachten konnte.

Der grösste Teil der Einschlüsse zeigte bei Färbung mit Haematoxylin und Eosin ein glänzendes Aussehen und scharfe, dunkle, häufig doppelte Konturierung, bei Färbung nach *Biondi* erschienen sie intensiv grün mit einem roten Ringe umgeben. Sie lagen sowohl im Zellprotoplasma, als im intercellulären Gewebe. Ihre Grösse war sehr verschieden. Gewöhnlich war nur ein Einschluss in einer Zelle zu finden, selten zwei, nie aber mehr. Wenn zwei zusammen lagen, so waren sie — was besonders bei Biondischer Färbung gut zu beobachten war — von einem gemeinsamen Ring umgeben, aber wohl von einander getrennt. Ihre Gestalt war gewöhnlich kreisrund, doch fanden sich auch Abweichungen, so bisweilen sichelförmige, ferner bisquitförmige Gebilde, endlich auch ganz unregelmässige Formen. Verschieden von den eben beschriebenen Gebilden waren andere, intensiv gefärbte und dadurch auch ins Auge fallende, welche bei Färbung mit Haematoxylin und Eosin dunkelblau und mit einem hellroten Hof umgeben erschienen. Sie waren meist sehr gross und lagen gleichfalls sowohl frei, als intercellulär. Diese Formen waren ausschliesslich bei dem Sarcom des Oberschenkels zu beobachten.

Sämtliche Einschlüsse waren im allgemeinen gleichmässig im Gewebe verteilt und fanden sich in nicht

unbeträchtlicher Zahl, fehlten auch da nicht, wo die Geschwulstzellen spärlicher wurden. Metachromatismus habe ich nirgends wahrnehmen können. Ebenso wenig hatte ich Gelegenheit Teilungsvorgänge, wie sie *Pawlowsky* und *Clarke* beschrieben haben oder die von vielen als Sporocysten angesprochenen Gebilde zu beobachten.

In den Zeichnungen von *Pawlowsky, Prelyssozki* und *Sawtschenko*, auch von *Vedeler* und *Clarke* finde ich verschiedene, denen die von mir gesehenen Einschlüsse sehr ähnlich, wenn sie nicht mit ihnen identisch sind.

Was die Natur der Zelleinschlüsse betrifft, die ich beobachten konnte, so liegt es am nächsten, dieselben als Zell- und Zellkernderivate aufzufassen, da sie zum Teil mit den normalen Zellen, zum Teil mit der chromatischen Substanz der Kerne viel Ähnlichkeit zeigen, zum Teil Formen aufweisen, wie sie von *Hansemann* als asymmetrische Mitosen beschrieben worden sind. Wenn auch einzelne Gebilde wohl für Parasiten angesehen werden könnten, so wäre doch bei dem Fehlen jeder Übergangs- und Entwicklungsformen, die Annahme, dass es sich wirklich um solche handle, völlig unberechtigt. Andrerseits muss aber auch in Betracht gezogen werden, dass ein Befund bei nur zwei Sarcomen ein durchaus sicheres Urteil nicht bilden lassen kann, es müssen natürlich die anderen Beobachtungen berücksichtigt werden.

Aus meinen Ausführungen ist wohl hervorgegangen, dass von den einzelnen Beobachtern die verschiedenartigsten Zelleinschlüsse beschrieben worden sind; infolge dessen ist wohl auch ihre Deutung eine so verschiedene. Indes kann man annehmen, dass es

sich wohl in allen Fällen um Produkte der Gewebe gehandelt habe, eine Auffassung, die ja auch ein grosser Teil der Autoren, wenigstens was Carcinome betrifft, vertritt. Der Nachweis, dass man es in irgend einem Falle mit Parasiten zu thun gehabt habe, ist noch nicht erbracht. Angenommen, dies wäre geschehen, so liegt noch kein Grund vor, sie für die specifischen Krankheitserreger zu halten. Es ist ja allerdings sehr verlockend an die parasitäre Natur des Carcinoms und Sarcoms zu glauben und die Einschlüsse für Parasiten anzusehen. Es sind aber andrerseits nicht in allen Carcinomen und Sarcomen solche Körper gesehen worden, und vor allem ist es noch nicht sicher gelungen mit carcinomatösem oder sarcomatösem Gewebe Tiere zu inficieren. *Adamkiewicz* glaubte dies zwar erreicht zu haben, wurde aber durch *Geisslers* Versuche widerlegt. Letzterer operierte aseptisch und fand bei den Obduktionen der getöteten Tiere die implantierten Geschwulststücke in Bindegewebe verwandelt, *Adamkiewicz'* Tiere gingen bald zu grunde, aber an Sepsis.

Wenn einmal Versuche, wie sie *Busse* gemacht hat, auch von anderer Seite mit positivem Erfolge und bei sicherer Beobachtung gemacht würden, würde der Boden für die Parasitentheorie allerdings ein weit festerer sein. Aber auch dann harren noch viele Erscheinungen ihrer Erklärung. Warum rufen die Parasiten im Epithel schwerere Erkrankungen hervor, als im Bindegewebe? warum befallen die vom Epithel ausgehenden Krankheiten ausschliesslich das spätere Alter, die vom Bindegewebe ausgehenden dagegen mehr das frühere und mittlere? Warum beobachtet man nie beide Krankheiten neben einander? Diese

und noch andere Fragen müssten dann wohl beantwortet werden. —

Vom Standpunkte der Therapie aus vor allem ist die Entdeckung der Aetiologie der malignen Tumoren höchst wünschenswert. Wie häufig machen die stetigen Recidive die Erfolge selbst der radikalsten Eingriffe illusorisch, wie häufig ist die ärztliche Kunst überhaupt dabei machtlos! Die grösste Hoffnung auf eine erfolgreiche Bekämpfung der Krankheit haben wir aber dann, wenn wir ihre Ursache kennen. Es ist zu hoffen, dass bei den jetzigen Fortschritten der medicinischen Wissenschaft in der Erkenntnis der Krankheitsursachen auch die Aetiologie der malignen Tumoren nicht mehr lange dunkel bleibt.

Zum Schlusse gestatte ich mir, Herrn Hofrat Professor Dr. Schönborn für gütige Überlassung der Präparate und Übernahme des Referats, sowie Herrn Privatdocenten Dr. Riese für seine überaus liebenswürdige Unterstützung bei der Arbeit meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.



Litteratur.

[1] Thoma, Über eigenartige parasitäre Organismen in den Epithelzellen der Carcinome (Zusammenfassendes Referat v. Stroebe im Centralbl. f. pathol. Anatomie 1891, II. Bd.).

[2] Darier, Sur une nouvelle forme de psorospermose cutanée ou maladie de Paget.

Weckham, Maladie de Paget du mamelon (Ref. an gleicher Stelle wie [1]).

[3] Borrel, Sur la signification des figures décrites comme coccidies dans les épitheliomes (Ref. an gleicher Stelle wie [1]).

[4] Hausemann, Über asymmetrische Zellteilung in Carcinomen und deren biologische Bedeutung (Virchows Archiv Bd. 119).

do. Über assymmetrische Mitose (Virch. Archiv Bd. 123).

[5] Ribbert, Über Einschlüsse im Epithel bei Carcinomen (Dtsche. Medic. Wochenschrift 1891, Nr. 42).

[6] Sjöbring, Ein parasitärer protozoenartiger Organismus in Carcinomen (Ref. an gleicher Stelle wie [1]).

[7] Heukelom, Intracelluläre Gebilde in Carcinomen (Ref. an gleicher Stelle wie [1]).

[8] Russel William, Die Mikroorganismen der Carcinome (Refer. in Centralblatt f. Bakteriologie u. Parasitenkunde 1892, Bd. XI).

[9] Stroebe, Zusammenfassende Referate, Centralbl. f. pathol. Anat. — 1891, Bd. II: Neuere Arbeiten über Histogenese und Aetiologie des Carcinoms. 1894, Bd. V: Die parasitären Sporozoen in ihren Beziehungen zur menschl. Pathologie insbes. z. Histogenese u. Aetiologie des Carcinoms.

[10] Steinhaus, Über Carcinomeinschlüsse (Virchows Archiv Bd. 126).
[11] Podwyssozki u. Sawtschenko, Über Parasitismus bei Carcinomen nebst Beschreibung einiger in den Carcinomgeschwülsten schmarotzenden Sporozoen. (Orig. in Centralbl. für Bakteriologie u. Parasitenkunde, 1892, Bd. XI).
[12] Sawtschenko, Weitere Untersuchgen. üb. schmarotzende Sporozoen in den Krebsgeschwülsten (Centralbl. f. Bakt. u. Paras., 1892, Bd. XII).
[13] do. Parasitisme intracellulaire des néoplasces cancéreuses (Ref. in Centralbl. f. B. u. P., 1893, Bd. XIII).
[14] Korotneff, Rhopalocephalus carcinomatosus (Orig. in Cb. f. B. u. P., 1893, Bd. XIII).
[15] Foà, Über die Krebsparasiten (Origin. in Cb. f. B. u. P., 1892, Bd. XII).
[16] Borchardt, Über ein Coccidium im Schleimkrebse des Menschen u. seine Dauersporacyste (Ref. in Cb. f. B. u. P., 1893, Bd. XIV).
[17] Claessen, Ein Beitrag zur Frage über die in Carcinomzellen gefundenen Einschlüssen (Zieglers Beiträge z. path. Anatom. u. allg. Pathol., 1893, Bd. XIV).
[18] Ruffer and Walker, Preliminary note on some parasitic Protozoa found in cancerous tumours (Ref. in Cb. f. B. u. P., 1893, Bd. XIV).
[19] Ruffer and Plimmer, Further researches on parasitic Protozoa found in cancerous tumours (Ref. in Cb. f. B. u. P., 1893, Bd. XIV).
[20] Massari e Ferroni, Intorno ai supposti parassiti del cancro (Ref. in Cb. f. B. u. P., 1893, Bd. XIV).
[21] Steinhaus, Zellkerneinschlüsse (Centralbl. für pathol. Anat., 1891, Bd. II).
[22] Toison, Note sur la présence de corpuscules parasitaires oviformes dans un Fibro-Sarcome avec myeloplaxes du maxillaire supérieur (Ref. in Cb. f. B. u. P., 1892, Bd. XI).
[23] Touton, Protozoenähnliche Gebilde in Hauttumoren bei allgemeiner Hautsarkomatose (Ref. in Cb. f. B. u. P., 1893, Bd. XIII).

[24] Pawlowsky, Über parasitäre Zelleinschlüsse in sarcomatösen Geweben (Virchows Archiv Bd. 133).
[25] Busse, Über parasitäre Zelleinschlüsse und ihre Züchtung (Orig. in Cb. f. B. u. P., 1894, Bd. XVI).
[26] Jackson Clarke, Sporozoa in Sarcoma (Orig. in Cb. f. B. u. P., 1894, Bd. XVI).
[27] Vedeler, Das Sarcomsporozoon (Orig. in Cb. f. B. u. P., 1894, Bd. XVI).

